NOV 16 1895 LIBRARY

Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Beitrag

zur Kenntnis der Wirkung

des

Chloralhydrocyanid.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Waldemar Reymann,

approb. Arzt aus Bischofswalde (Schles.)

Kiel, 1895.

Druck von A. F. Jensen.

Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Beitrag

zur Kenntnis der Wirkung

des

Chloralhydrocyanid.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Waldemar Reymann,

approb. Arzt aus Bischofswalde (Schles.)

Kiel, 1895.

Druck von A. F. Jensen.

Nr. 9.

Rectoratsjahr 1895/96.

Referent: Dr. **Hensen.**

Zum Druck genehmigt
pro Decano: **W. Flemming.**

Meinen Eltern

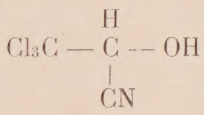
in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

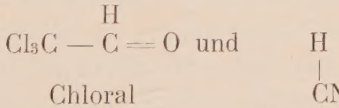
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0221

Gleichzeitig und unabhängig von einander haben sich C. Bischoff & A. Pinner [1]), sowie E. Hagemann [2]) mit der Einwirkung der Blausäure auf Chloral beschäftigt. Die beiden Erstgenannten zogen Chloral selbst heran, während Hagemann die Blausäure im geschlossenen Rohr auf Chloralhydrat einwirken liess. Nach beiden Methoden wurde ein und derselbe Körper gewonnen, welcher in Wasser, Alcohol, Aether etc. leicht löslich, fast völlig geruchlos und farblos ist. Nach langem Mühen wurde dieser Körper umcrystallisiert und in dünnen rhombischen Tafeln erhalten. Die vielfach vorgenommenen analytischen Untersuchungen lehrten, dass dem Chloralhydrocyanid folgende Constitutionsformel zukommt:



da es entstanden ist aus

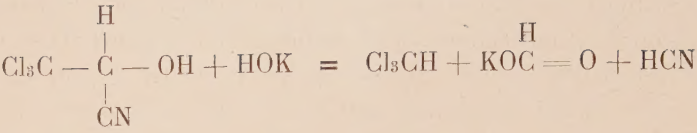


Chloral Blausäure.

Diese Substanz wird in dem Handbuche von Beilstein unter dem Stichwort Trichlormilchsäurenitril aufgeführt. Ihr Schmelzpunkt liegt zwischen 60 und 61°. Mit Kalihydrat und anderen alkalisch wirkenden Mitteln behandelt, zerfällt der Körper in Chloroform, Ameisensäure und Blausäure entsprechend der Gleichung

[1]) Berichte der chem. Ges. 1872. S. 113, S. 208—210. — Liebigs Annalen 1875. Bd. 179 S. 74—100.

[2]) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin. 1872. S. 151—154.



Obwohl man nach dieser durch Alcalien leicht erfolgenden Zersetzung des Präparates interessante Wirkungen auf das lebende Tier erwarten konnte, so blieb doch der Körper lange Zeit unbeachtet.

Erst 1887 hat Otto Hermes [3]) in seiner Dissertation »Chloralcyanhydrat als Ersatz für Aqua amygdalarum amararum« Versuche mit dem ihm von Pinner zur Verfügung gestellten Präparate gemacht. Diese Versuche wurden fast ausschliesslich an Kaninchen ausgeführt. Hermes stellte zuerst die tötliche Dosis fest; dieselbe betrug 0,003 g wasserfreie Blausäure auf 1 kg Tier berechnet.

Die Vergiftungserscheinungen verliefen dabei sehr stürmisch. »Ungefähr 3—5 Minuten nach der Injection fangen die Tiere an, unruhig zu werden und unter sehr starker Dyspnoe zu leiden, die Atmung wird unruhiger und unruhiger, besonders die Inspiration wird immer krampfartiger, die Tiere fangen an sich nicht mehr aufrecht erhalten zu können, sie gleiten mit den Extremitäten aus, fangen an zu taumeln und fallen schliesslich unter Convulsionen um. Schon während man diese Unsicherheit in ihren Bewegungen beobachtet, macht sich ein lebhaftes Zittern über den ganzen Körper bemerkbar, das zuerst in den Gesichtsmuskeln beginnt und sich von hier aus immer weiter ausbreitet. Schliesslich geraten die Extremitäten in die ausgesprochensten Convulsionen. Der ganze Körper ist in vollkommenem Tetanus, Opisthotonus ist fast regelmässig sehr ausgeprägt, und die Tiere gehen in Inspirationskrampf zu Grunde, wobei man meistens auch den Abgang von Faeces und Urin beobachten kann. Innerhalb zweier Minuten spielen sich diese Vergiftungserscheinungen in sich überstürzender Weise ab.«

Bei etwas schwächeren Gaben von 0,002 g wasserfreie Blausäure per kg Tier — eine Menge, durch die einige Tiere schon getötet werden — beobachtet man auch heftige Dyspnoe, allge-

[3]) Dissertation. Berlin. 1887. 8. 28 S.

meines Zittern des ganzen Körpers, Unsicherheit und schliesslich Convulsionen. Zum Tetanus und damit zum Tod führt diese Giftmenge nur selten; meist fangen die Tiere wieder zu atmen an. Die Atemzüge sind zuerst unregelmässig, mit der Zeit tritt völlige Regelmässigkeit ein. Nach dem Anfalle sind die Tiere gelähmt, allmählich versuchen sie ihre Extremitäten zu bewegen, zeigen aber dabei grosse Ungeschicklichkeit. Erst nach ungefähr 24 Stunden tritt die volle Function der Extremitäten wieder ein. Gleichzeitig bemerkte Hermes eine Pulsverlangsamung, welche besonders leicht bei Fröschen nachgewiesen wurde, weil bei diesen die Vergiftungserscheinungen lange nicht so stürmisch verlaufen. Auch gehen die Frösche nicht infolge Lähmung des Atmungscentrum zu Grunde, sondern an Herzlähmung. — Die Wirkung des Chloralcyanhydrat besteht in einer Einwirkung auf das Atmungscentrum in der Medulla oblongata, welches zuerst gereizt, dann gelähmt wird. Die Lähmung dieses Centrums in der Medulla oblongata ruft den Tod des Tieres herbei. — Ferner wies Hermes nach, dass das Präparat das Centrum in der Medulla oblongata direkt beeinflusst, nicht etwa die Lungenäste des Vagus, indem er bei einem Versuche die Vagi eines Kaninchens beiderseitig durchschnitt, wobei keine Änderung in der Wirkung eintrat. Die Lähmung des Atmungscentrums konnte durch künstliche Respiration aufgehoben werden.

Auf Grund seiner Versuche kam Hermes zu dem Schlusse, dass die Wirkungen des Chloralcyanhydrat und der Blausäure dieselben sind und sich in nichts von einander unterscheiden. Er empfiehlt daher statt des leicht zersetzlichen officinellen Präparates »Aqua amygdalarum amararum« das krystallisierte und leicht lösliche Chloralcyanhydrat anzuwenden, welches zudem noch die Blausäure in genau bestimmbarer Menge enthält.

Seit der Untersuchung von Hermes ist das Chloralhydrocyanid nicht wieder geprüft worden, obwohl die von Hermes gemachten Angaben bezüglich einer vollkommenen Übereinstimmung in der Wirkung des Körpers mit der Wirkung der Blausäure zu weiteren Untersuchungen auffordern mussten. Hat doch Hermes eine genauere Bestimmung der kleinsten tötlichen Gabe unterlassen, auch seine Untersuchung ausschliesslich, wenn man von einem

einzigen in der Dissertation aufgeführten Versuche am Frosch absieht, nur an einer Tierart, dem Kaninchen, durchgeführt.

Herr Professor Dr. Falck machte mich, als ich ihn um ein Thema zu einer Doctorarbeit bat, darauf aufmerksam, dass es sehr erwünscht sei, die von Hermes begonnene Untersuchung zu ergänzen und weiterzuführen, und zwar zu ergänzen durch eine genaue Bestimmung der bei Kaninchen eben noch wirkenden und schliesslich tötenden Gabe. Durch Ausdehnung der Versuche auf andere Tierarten wäre dann der Beweis dafür zu erbringen, dass in der That ein wesentlicher Unterschied zwischen der Wirkung des so complicirt zusammengesetzten Chloralhydrocyanid und des einfachsten Blausäurekörpers, des Cyankalium, nicht besteht.

Das zu den Versuchen bestimmte Präparat, aus der chemischen Fabrik von Kahlbaum bezogen, besass, wie wiederholte Bestimmungen ergaben, den bei den ersten Darstellungen bereits festgestellten Schmelzpunkt 60—61° C. Zu einer quantitativen Bestimmung des Stickstoffgehalts nach Dumas diente 0,1922 g; erhalten wurde 14,6 ccm N (bei 17,75 C.; b = 747,1 mm, 15° C.) entsprechend 0,016592 g = 8,634 % N, während die elementare Zusammensetzung 8,02 % verlangt. Dieses Präparat, welches demnach als chemisch rein angesehen werden darf, diente in Wasser gelöst zu den verschiedenen Versuchsreihen, die in der Weise ausgeführt wurden, dass man die Giftlösung dem Tiere subcutan injicierte.

1. Versuche an Tauben.

Tabelle 1.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht in g	Giftmenge in mg	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen.
1	315	6,00	19,05	Krampf nach $1^1/_2$m, Lähmung und Tod nach $10^1/_4$m.
2	295	4,50	15,25	» » $1^1/_2$m, » » » » $5^1/_4$m.
3	246	3,60	14,63	» » $1^3/_4$m, » » » » $5^3/_4$m.
4	314	4,35	13,86	» » $1^1/_4$m, » » » » $5^1/_2$m.
5	322	4,26	13,23	» » $1^1/_2$m, » , Erbrechen nach $32^1/_2$m, 2mal in 4m.
6	322	4,05	12,58	» » $1^3/_4$m, » Erbrechen nach 40m.
7	346	3,30	9,54	» » $1^3/_4$m, » » » $9^1/_4$m, 3mal in $14^3/_4$m.
8	358	3,30	9,22	» » $2^3/_4$m, » Erbrechen nach 4m.
9	363	3,27	9,01	Lähmung, Erbrechen nach $4^3/_4$m.
10	363	3,09	8,51	Taumeln, » » $14^1/_2$m.
11	359	2,7	7,54	»
12	390	2,64	6,77	» » » 4m.
13	362	2,37	6,55	Erbrechen nach $4^1/_2$m.
14	303	2,00	6,34	Atembeschleunigung.
15	321	1,92	5,98	Erbrechen nach 4m.
16	443	1,8	4,06	» » $2^1/_2$m, 6mal in $5^1/_2$m.
17	316	1,08	3,42	» » $4^3/_4$m.
18	310	1,02	3,29	» » 4m.
19	304	0,96	3,16	Beschleunigte Atmung.
20	313	0,96	3,07	Keine Wirkung.
21	334	0,84	2,51	» »
22	437	0,9	2,06	

Weil das Gift bisher an Tauben nicht geprüft worden war, so glaube ich hier einige der bei unseren Versuchen aufgenommenen Protokolle auszugsweise mitteilen zu sollen.

3. Versuch.

246 g schwere Taube.

5h $19^1/_2$m: Einspritzung von 3,6 mg Chloralhydrocyanid; kurz vorher wurden 8 Atmungen in 5 Secunden festgestellt.

20m: 19 Atm. in 5 Sec.

21m: die Taube turzelt durch den Käfig und verfällt

5h 21¼m in allgemeinen Krampf unter Ausbreitung der Flügel mit starker Zurückbeugung des Kopfes nach dem Rücken zu.
22½m: 13 Atm. in 5 Sec.
23m: Krampf.
23½m: 12 Atm. in 5 Sec. Kopf sinkt nach vorn.
24m: 12 Atm. in 10 Sec. unter heftigen Muskelbewegungen.
24½m: 6 Atm. in 15 Sec. sehr erschwert.
24¾m: Krampf mit Atmungsstillstand.
25m: Nachlass des Krampfes, der Kopf sinkt schlaff herab.
25¼m: Tod.

5. Versuch.

322 g schwere Taube.

4h 45½m: 13 Atm. in 10 Sec.
46m: Einspritzung von 4,26 mg Chloralhydrocyanid.
46¼m: 5 Atm. in 5 Sec.
46½m: 6 Atm. in 5 Sec.
46¾m: 9 Atm. in 5 Sec.
47m: 13 Atm. in 5 Sec.
47¼m: 15 Atm. in 5 Sec.
47½m: 17 Atm. in 5 Sec. Krampf, Kopf stark in den Nacken geschlagen, das Tier wird auf Watte gelegt.
48½m: 10 Atm. in 5 Sec.
49¼m: 8 Atm. in 5 Sec.
50¼m: 10 Atm. in 5 Sec. Heftiger Krampf, wobei der Kopf so weit nach dem Rücken zurückgebeugt wird, dass der Schnabel senkrecht zur Rückenlinie steht.
51¼m: 12 Atm. in 5 Sec. stossend, laut hörbar mit Öffnen des Schnabels.
53½m: 17 Atm. in 15 Sec. Status idem.
55m: 17 Atm. in 10 Sec.
56½m: krampfige Affection mit lebhaftem Schwirren besonders der Schwanz- und Flügelmuskeln.
57½m: 20 Atm. in 5 Sec.
58m: 11 Atm. in 5 Sec.
5h 2½m: 10 Atm. in 5 Sec.
5½m: 8 Atm. in 5 Sec. Hält den Kopf wieder gut.
6m: bleibt in den Korb gesetzt wankend sitzen.
18½m, 22½m: jedesmal Erbrechen; steht wieder.

5h 28m: 8 Atm. in 10 Sec. Das Tier erholt sich wieder.

8. Versuch.

358 g schwere Taube.

5h 41m: 8 Atm. in 10 Sec.
41½m: Einspritzung von 3,3 mg Chloralhydrocyanid.
42m: 9 Atm. in 10 Sec.
42¼m: 11 Atm. in 10 Sec.
43¼m: 12 Atm. in 10 Sec.
44m: 13 Atm. in 10 Sec. Turzelt. fällt auf die Brust.
44¼m: allgemeiner Krampf, Kopf stark in den Nacken geschlagen.
44½m: 8 Atm. in 5 Sec.
44¾m: 6 Atm. in 5 Sec. Kopf sinkt nach vorn.
45½m: 11 Atm. in 10 Sec. Brechbewegungen.
47¼m: 13 Atm. in 10 Sec.
55m: steht wieder.
59m: 15 Atm. in 10 Sec.
6h 17½m: 6 Atm. in 10 Sec. Erholt sich wieder.

12. Versuch.

390 g schwere Taube.

10h 27m: Einspritzung von 2,64 mg Chloralhydrocyanid.
30m: geht turzelnd.
31m: setzt sich, erhebt sich gleich darauf wieder zum Erbrechen, schwankt dann und setzt sich wieder.
34½m: 8 Atm. in 10 Sec.
55m: 7 Atm. in 10 Sec. Steht wieder.

16. Versuch.

443 g schwere Taube.

10h 29½m: 10 Atm. in 5 Sec.
30m: Einspritzung von 1,8 mg Chloralhydrocyanid.
30½m: 11 Atm. in 5 Sec.
30¾m: 14 Atm. in 5 Sec.
31m: 16 Atm. in 5 Sec.
31¼m: 17 Atm. in 5 Sec.
31¾m: 18 Atm. in 5 Sec.
32m: 17 Atm. in 5 Sec., wird in den Käfig gesetzt.
32½m: 1 Erbrechen.

10h 33½m, 34m, 35m, 35¾m: jedesmal Erbrechen.
40m: 8 Atm. in 10 Sec.
55m: 9 Atm. in 15 Sec. Erholt sich wieder.

Es erscheint notwendig, bevor wir zur Vergleichung der Wirkung unseres Giftes mit der des Cyankalium übergehen, zunächst zusammenhängend zu schildern, welche Erscheinungen bei den Tauben beobachtet werden, wenn man von Versuch zu Versuch die auf die Körpergewichtseinheit bezogene Menge des Giftes erhöht.

Kleinste, eben noch wirksame Gaben unseres Präparates, wie sie in dem 19. Versuche zur Anwendung kamen, lassen nur dann eine Giftwirkung erkennen, wenn die Applikation des Giftes, sowie die Beobachtung des Tieres peinlichst genau durchgeführt wird; Beschleunigung der Atmung ist nachweisbar, wenn bei ruhigster Haltung des Tieres jede äussere Erregung ferngehalten, und vor sowie während und nach der Einspritzung Atemzahl und Typus genau kontrolliert wird. Wird die Gabe um eine kleine Menge erhöht, dann gesellt sich zu der Atmungsbeschleunigung, welche, wie die Protokollauszüge des 8. und 16. Versuches darthun, schnell ihren Höhepunkt erreicht und von ihm bald wieder herabgeht, als zweite Erscheinung Erbrechen hinzu, das bei einzelnen Tieren häufiger beobachtet werden konnte.

Erheblicher schon muss die Giftmenge erhöht werden, soll zu den beiden bis jetzt betrachteten Erscheinungen bei dem Tiere noch eine dritte hinzutreten: Zeichen der Schwäche kann man bemerken, Taumeln und Turzeln des Tieres in dem Käfig, zusammengekauertes Sitzen, Niederlassen auf die Brust. — Wird die Gabe vergrössert auf circa ⅔ der minimalen letalen Menge, dann kommt es zum Krampf und zu intensiverer Lähmung. Kurze Zeit nachdem das Tier in den Käfig zurückversetzt ist, bemerkt man, dass bei der schwankend dastehenden Taube der Kopf mehr und mehr krampfig nach dem Rücken zurückgeschlagen wird und dass sich schliesslich an dieser Rückwärtsbeugung auch der übrige Körper beteiligt; unter allgemeinem Krampfe überschlägt sich das Tier nach hinten und wird eine Zeit lang in dem Käfig hin und her geworfen. In die Hand genommen verharrt das Tier mit der mehrfach angegebenen Kopfhaltung in Ruhe, die Atmung erfolgt dabei meist stossend, laut hörbar unter Schnabelöffnen. Dem

allgemeinen Krampfe kann ein zweiter etc. folgen. Die Atmung, welche bis dahin im allgemeinen frequenter als normal war, geht mehr und mehr zurück. Der Kopf des Tieres sinkt bei entsprechender Haltung mehr und mehr herab, Zuckungen mit stärkeren Körperbewegungen gehen hin und wieder der sehr erschwerten Inspiration voraus. — War die Gabe nicht ausreichend, um dem Leben ein Ende zu setzen, dann schwinden die Lähmungserscheinungen nach und nach, die Atmung wird frequenter, das Tier hebt den Kopf, und nach Verlauf von $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde wird die noch in sitzender Stellung befindliche Taube zu Brechbewegungen veranlasst; circa 1 Stunde nach der Vergiftung ist an dem Tiere irgend ein Zeichen der Giftwirkung nicht mehr wahrzunehmen. — War dagegen eine tötliche Gabe appliciert, dann stellen sich bei dem gelähmten Tiere plötzlich stärkere Krämpfe ein, Atmungsstillstand und Tod.

Vor einigen Jahren wurde bereits in dem hiesigen Institut die Wirkung des Cyankalium auf die Taube festgestellt. Über einen Teil dieser Versuche hat G. Rudolphi in seiner Dissertation berichtet. Vergleichen wir das, was damals festgestellt wurde, mit den von uns jetzt gemachten Beobachtungen, dann drängt sich uns die Überzeugung auf, dass eine vollkommene Übereinstimmung in der Wirkung von Cyankalium und Chlorhydrocyanid **nicht** besteht. Freilich sieht man bei Benutzung kleinster Mengen des Cyankalium zunächst ebenfalls Atmungsbeschleunigung und dann Erbrechen hervortreten, auch rufen etwas erhöhte Gaben Cyankalium Zeichen der Schwäche, wie Wanken und Turzeln, Einnahme der Brustlage hervor. Die Krampf erzeugende Wirkung aber tritt in gewissem Sinne stark zurück. Bei den 7 Versuchen mit hohen, aber aletalen Gaben von Cyankalium konnte nur zweimal ein allgemeiner Krampf beobachtet werden, während bei den entsprechenden Versuchen mit Chloralhydrocyanid, wie ja auch der Protokollauszug des 5. Versuches zur Genüge darthut, Krampf und krampfige Affectionen mehrfach beobachtet werden konnten. Selbst letale und etwas überletale Gaben des Cyankalium führten viel leichter und schneller zur Lähmung als zum Krampf, der unter Verwendung dieser Dosen wohl nur als Erstickungskrampf gedeutet werden kann; erst wenn das Mehrfache der letalen Gabe eingespritzt wurde, bedingte Cyan-

kalium im allgemeinen die gleichen Erscheinungen wie Chloralhydrocyanid.

Und auch zeitlich sehen wir nicht zu vernachlässigende Unterschiede in dem Ablauf der beiden Vergiftungen. Von dem Cyankalium bewirken die Tötungsgabe, sowie solche bis zu 125 % derselben den Tod nach $14^1/_4$, $14^3/_4$ und $16^1/_2$ Minuten, im Mittel nach 15 Minuten, nach den entsprechenden Gaben des Chloralhydrocyanid dagegen gingen unsere Tauben nach $5^1/_4$, $5^1/_2$ und $5^3/_4$ Minuten zu Grunde.

Durch unsere Versuche wurde festgestellt, dass die Tauben getötet werden, wenn man ihnen für die Körpergewichtseinheit die Menge von 13,8566 mg Chloralhydrocyanid subcutan beibringt. In dieser Gabe sind 2,144 mg wasserfreie Blausäure enthalten. — Bezüglich der einzelnen Symptome fanden wir, dass von der eben genannten minimal-letalen Gabe aufgewandt werden muss:

22,79 %, um Atmungsbeschleunigung hervorzurufen,
23,75 %, um Erbrechen auszulösen,
48,85 %, um die ersten Zeichen der Schwäche (Lähmung) hervortreten zu lassen,
66,53 % zur Auslösung des Krampfes.

Für das Cyankalium wurden in gleicher Weise die Gaben festgestellt und entsprechend gefunden 37,84 %, resp. 39,48 %, resp. 61,88 %, resp. 62,12 %.

Vergleicht man beide Zahlenreihen miteinander, dann erkennt man, dass die Taube gegen die Wirkung des Chloralhydrocyanid erheblich empfindlicher ist, als gegen die Wirkung des Cyankalium, da die Minimalwirkung von ersterem schon durch 22,8 %, von letzterem erst durch 37,8 % deutlich und unverkennbar hervorgerufen wird. Eine ähnliche Differenz wurde für die zweite Erscheinung, das Erbrechen, festgestellt und nicht viel anders stellt sich der Unterschied für die dritte Erscheinung, die Zeichen der Schwäche, welche durch eine um 13 % geringere Menge von dem Chloralhydrocyanid hervorgerufen wird. Konnten wir für diese drei Erscheinungen eine fast gleich grosse Überempfindlichkeit feststellen, so finden wir für die vierte Erscheinung eine freilich nicht sehr stark ausgeprägte Unempfindlichkeit: Der Krampf wird von dem Chloralhydrocyanid etwas schwerer ausgelöst, als von dem Cyankalium.

Auch diese quantitativen Bestimmungen führen uns somit zu der Annahme, dass die Wirkung des Chloralhydrocyanid durchaus nicht völlig übeinstimmt mit der Wirkung des Cyankalium.

2. Versuche an Mäusen.

Tabelle 2.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht in g	Giftmenge in mg	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen.
23	18,95	0,58	30,50	Lähmung, Krampf und Tod nach $3^3/_4$m.
24	18,14	0,54	29,77	» » » » » $3^1/_4$m.
25	16,78	0,49	29,23	»
26	15,93	0,43	27,00	
27	18,81	0,47	25,00	
28	18,23	0,44	23,97	
29	17,42	0,4	22,96	
30	17,04	0,38	22,47	»
31	19,04	0,34	17,59	
32	20,07	0,32	16,07	
33	25,06	0,38	15,28	Lähmung.
34	18,80	0,28	14,89	
35	22,74	0,3	12,98	
36	16,74	0,21	12,54	
37	23,61	0,24	10,17	
38	21,22	0,16	7,59	
39	19,26	0,11	5,45	
40	22,12	0,11	4,97	
41	20,94	0,1	4,78	Keine Wirkung.
42	21,06	0,1	4,51	
43	20,89	0,09	4,07	

Auch hier gebe ich zunächst einige Protokolle im Auszug.

24. Versuch.

18,14 g schwere Maus.

9h $47^1/_2$m: Einspritzung von 0,54 mg Chloralhydrocyanid.
$48^3/_4$m: 23 Atm. in 5 Sec.
49m: wird krampfig vorwärts getrieben, fällt alsdann zur Seite.
50m: 11 Atm. in 5 Sec.

9h 50¼m: Zitterkrampf in starken allgemeinen Krampf übergehend.
50¾m: Scheintod.
51m: Zuckungen der Vorderbeine.
52¾m: das Herz schlägt noch zehnmal in 5 Sec.
53½m: neunmal in 5 Sec.
55m: die in das Herz gestossene Nadel steht ruhig.
57m: die Herzohren zucken noch, die Ventrikel sind stark contrahiert.

25. Versuch.

16,781 g schwere Maus.

11h 16m: Einspritzung von 0,49 mg Chloralhydrocyanid.
17m: 16 Atm. in 5 Sec., zwischendurch eine vertiefte Inspiration.
18m: liegt halb zur Seite.
19m: 10 Atm. in 5 Sec.
19¼m: Zitterkrampf der Hinterbeine.
19¾m: 8 Atm. in 5 Sec.
23m: 10 Atm. in 15 Sec., sehr unregelmässig, längere Pausen wechseln mit 2 bis 3 schnell aufeinander folgenden Inspirationen.
26m: 8 Atm. in 15 Sec.
28¾m: 13 Atm. in 15 Sec.
38½m: 13 Atm. in 15 Sec., mit weitem Maulaufreissen und schwachen Körperbewegungen.
51¼m: 18 Atm. in 10 Sec.
52m: heftiger Krampf, z. T. tonischer Art, durch den der Vorderkörper in die Höhe gehoben wird.
58m: abermals starker Krampf.
12h 3¾m: 12 Atm. in 5 Sec.
24m: 16 Atm. in 5 Sec., noch immer hin und wieder krampfige Affection wahrzunehmen.
44m: 15 Atm. in 5 Sec., läuft wieder umher.

28. Versuch.

18,232 g schwere Maus.

9h 42m: Einspritzung von 0,437 mg Chloralhydrocyanid.
44¼m: 23 Atm. in 5 Sec., mit einzelnen vertieften Inspirationen.

9h 45$^{1}/_{2}$m: 18 Atm. in 5 Sec.
46$^{1}/_{2}$m: liegt langgestreckt, Kopf gestützt.
50m: 14 Atm. in 5 Sec.
51$^{1}/_{2}$m: an der Rückenhaut emporgehoben stärkerer Krampf; auf die Watte versetzt, treibt das Tier krampfig vorwärts.
53$^{1}/_{2}$m: 13 Atm. in 5 Sec.
57m: heftiger Schüttelkrampf, gleich darauf 15 Atm. in 5 Sec.
10h 7m: 17 Atm. in 5 Sec., liegt noch immer langgestreckt; hochgehoben: Krampf.
31m: Krampf, während dessen auch der Schwanz krampfig steif in die Höhe gerichtet wird.
50m: hin und wieder Krampf.
11h 56m: 15 Atm. in 5 Sec., hat sich vollkommen erholt.

30. Versuch.

17,043 g schwere Maus.

11h 50m: Einspritzung von 0,383 mg Chloralhydrocyanid.
51$^{1}/_{4}$m: 20 Atm. in 5 Sec., mit vertieften Inspirationen.
52$^{1}/_{2}$m: 15 Atm. in 10 Sec., liegt lang ausgestreckt.
54m: 12 Atm. in 5 Sec., ist schreckhaft.
12h 3$^{1}/_{4}$m: 10 Atm. in 5 Sec.
5m: hochgehoben: schwache krampfige Bewegungen.
7m: bleibt zur Seite gelegt so liegen. 9 Atm. in 5 Sec.
8$^{1}/_{2}$m: öfters kurze Zuckungen der Pfoten.
14m: 8 Atm. in 5 Sec., hochgehoben: stärkerer Krampf mit Maulaufreissen.
17m: 6 Atm. in 5 Sec., von jetzt an wird das Tier von z. T. sehr heftigen Krämpfen heimgesucht, durch welche die Maus hin und hergeschleudert wird.
31m: 10 Atm. in 10 Sec.
45m: 21 Atm. in 10 Sec.
46m: sehr starker Krampf.
47$^{1}/_{2}$m: 12 Atm. in 5 Sec.
53$^{1}/_{2}$m: 15 Atm. in 5 Sec.
1h 2$^{1}/_{2}$m: 16 Atm. in 5 Sec.
15m: sitzt wieder, kann aber nur krampfig umherkriechen.
2h 30m: hat sich vollständig erholt.

Kleinste, eben noch wirksame Mengen unseres Giftes bedingen zunächst in dem Verhalten der Tiere nur schwache Veränderungen: Ein geringes Herabgehen der Atemzahl und kurzdauerndes Stützen des Kopfes auf die Unterlage. Bei genauerer Beobachtung bemerkt man, dass auch der Atemtypus insofern eine geringe Änderung erlitten hat, als sich hin und wieder und im allgemeinen unregelmässig eine tiefe, langdauernde Inspiration zwischen die schnellen, kurzen Atemzüge einschiebt. — Etwas grössere Gaben bedingen ausser dem eben Geschilderten noch etwas Schreckhaftigkeit und Zeichen stärkerer Schwäche: Einnahme der Seitenlage, unbeholfenes Umherkriechen mit Nachschleppen des Hinterkörpers, das dann meist nur infolge wiederholter Reize ausgeführt wird. Schliesslich ist die Lähmung so intensiv, dass auch äussere Reize nicht imstande sind, das Tier zum Fortbewegen zu bringen. Hebt man das Tier jetzt vorsichtig an einer Falte der Rückenhaut in die Höhe, dann bemerkt man von einer bestimmten Gabe an und eine bestimmte Zeit nach der Einspritzung, dass der ganze Körper von einem allgemeinen Krampfe befallen wird, der wohl als Zitterkrampf bezeichnet werden darf, während dessen die Atmung vertieft, verlangsamt und mit Maulaufreissen erfolgt. Diese krampfige Affection tritt, wie die mitgeteilten Protokollauszüge darthun, mit Steigerung der Gabe auch spontan hervor, sich alsdann im Laufe der nächsten $^1/_2$ Stunde mehrfach wiederholend und zwar vorherrschend während des Stadiums der Erholung, d. h. etwa von dem Zeitmomente an, von dem die bis dahin stetig erfolgte Abnahme der Atmungszahl wieder eine Zunahme aufweist. Dieser Umstand erscheint deswegen beachtenswert, weil wir mit Rücksicht darauf wohl annehmen dürfen, dass die beobachteten Krämpfe nicht ausschliesslich als Erstickungskrämpfe anzusehen sind. Bezüglich der Krampfformen sei hier noch angeführt, dass die einzelnen Krämpfe nicht allein bei verschiedenen Tieren, sondern sogar bei demselben Tiere zu verschiedenen Zeiten nicht übereinstimmten, dass sie bald tonisch, bald klonisch waren, bald in einzelnen Muskelzuckungen bestanden.

Die Tötungsdosis führte schnell zum Ende; rasches Sinken der Atemzahl, Lähmung, allgemeiner Streckkrampf, Atmungsstillstand und schwache Muskelzuckungen bildeten den Symptomen-

complex. Das Herz stellte erst viele Minuten später seine Thätigkeit ein.

A. Theben hat in seiner Dissertation kürzlich eingehend geschildert die Erscheinungen, welche das Cyankalium bei der Maus hervorbringt. Vergleicht man das, was Theben über das beobachtete Symptomenbild angiebt, mit der vorstehend mitgeteilten Schilderung der Vergiftung durch Chloralhydrocyanid, dann erlangt man die Überzeugung, dass die beiden Gifte in gleicher Weise einwirken, bei entsprechend gewählten Gaben die gleichen Erscheinungen hervorrufen. Nur zeitlich tritt zwischen beiden Giften ein Unterschied hervor, da in 3 Versuchen, die mit letalen und etwas darüber liegenden Gaben Cyankalium angestellt sind, der Tod nach circa 6 Minuten erfolgte, während in dem 23. und 24. Versuche nach Chloralhydrocyanid das Ende des Tieres bereits nach $3^1/_4$ resp. $3^3/_4$ Minuten eintrat. Man ersieht wieder, dass, obwohl das Symptomenbild, das durch die beiden Gifte bei Mäusen hervorgerufen werden kann, völlig übereinstimmend genannt werden muss, doch ein Unterschied zwischen den beiden Giften gemacht werden darf.

Als minimal-letale Gabe wurde von uns die Menge von 29,77 mg Chloralhydrocyanid festgestellt, eine Menge, die 4,606 mg wasserfreie Blausäure enthält. — Auf die eben genannte Gabe bezogen, bedingen

16,70 % die ersten Zeichen einer lähmungartigen Wirkung,

53,99 % die deutliche Krampfaffection.

Wie aus Thebens Arbeit hervorgeht, stellen sich bei Cyankalium diese Gaben auf 34,29 resp. 56,21 %. Vergleichen wir diese Zahlenpaare, so finden wir auch hier wieder ähnlich, wie dies bei der Taube bereits erörtert ist, dass auch die Maus gegen die Wirkung unseres Giftes empfindlicher und z. T. sogar in hervorragendem Masse empfindlicher ist als gegen die Wirkungen des Cyankalium.

3. Versuche an Kaninchen.

Tabelle 3.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht in g	Giftmenge in mg	Relative Giftmenge in mg	Bemerkungen.
44	2000	19,95	9,98	Lähmung, Krampf und Tod nach 5m.
45	1970	17,4	8,83	» » » » » 2m.
46	2290	19,2	8,38	» » » » » 3½m.
47	2180	17,55	8,05	
48	2140	16,5	7,71	» » , Opisthotonus nach 3½m.
49	2140	15,0	7,01	» » » » 3m.
50	2630	13,2	5,02	» » » » 7m.
51	2380	11,4	4,79	» » » » 3½m.
52	1410	6,6	4,68	Lähmung, krampfig.
53	1760	7,5	4,26	» »
54	2710	9,6	3,54	» »
55	2160	7,35	3,40	Lähmung.
56	2580	8,4	3,26	»
57	1970	6,3	3,20	
58	2280	7,2	3,16	
59	2690	8,1	3,01	»
60	2590	7,5	2,90	Ohrinjection.
61	2360	6,6	2,80	»
62	2390	5,25	2,20	Keine Wirkung.
63	2530	5,1	2,02	

46. Versuch.

Weibliches 2290 g schweres Kaninchen.

11h 3½m: Einspritzung von 19,2 mg Chloralhydrocyanid.
5¼m: 26 Atm. in 10 Sec., Ohren blass.
5¾m: 22 Atm. in 10 Sec., Ohren injiciert.
6m: 24 Atm. in 10 Sec., das Tier ist sehr aufgeregt, Ohren maximal injiciert.
6¼m: 11 Atm. in 5 Sec.
6½m: das Tier wirft sich krampfig umher.
6¾m: Opisthotonus.
7m: Nachlass, liegt atemlos; Tod.
12m: Linker Ventrikel stark contrahiert, rechter mit dunklem Blut stark gefüllt; die Vorhöfe contrahieren sich noch lebhaft.

47. Versuch.

Weibliches 2180 g schweres Kaninchen.

11h 38m: Einspritzung von 17,55 mg Chloralhydrocyanid.

39½m: 12 Atm. in 5 Sec., Ohren etwas injiciert.

40m: 12 Atm. in 5 Sec., Ohren stark injiciert, grosse Unruhe.

40¼m: 12 Atm. in 5 Sec.

41m: fällt zur Seite, starker allgemeiner Krampf.

41¼m: 9 Atm. in 5 Sec.

41¾m: 10 Atm. in 10 Sec., hin und wieder starke krampfige Bewegung.

43¼m: 10 Atm. in 10 Sec.

44m: 6 Atm. in 30 Sec., mit Maulaufreissen, sehr erschwert; aus Mund und Rachen werden grössere Mengen von Speichel entfernt.

46m: 9 Atm. in 10 Sec.

47½m: 9 Atm. in 15 Sec.

50½m: 11 Atm. in 30 Sec., zwischendurch Schwirren verschiedener Muskelgruppen.

51½m: 6 Atm. in 30 Sec., teils verlangsamt und vertieft, teils oberflächlich.

52½m: 6 Atm. in 30 Sec.

54m: 7 Atm. in 30 Sec.

55m: 15 Atm. in 60 Sec.

56½m: 16 Atm. in 30 Sec., teils stark vertieft mit Maulaufreissen, teils oberflächlich.

58m: 12 Atm. in 10 Sec., mit krampfigen Bewegungen (Schwimmbewegungen) der Vorderbeine, die in der nächsten Zeit mehrfach auftreten.

12h 3m: 12 Atm. in 10 Sec.

8½m: 13 Atm. in 10 Sec., liegt noch immer auf der Seite, den Kopf nach dem Nacken gebeugt, die Beine krampfig, starr vom Körper abgestreckt.

23m: 11 Atm. in 10 Sec., liegt langgestreckt, Kopf etwas gehoben.

44m: setzt sich wieder auf, hält den Kopf hoch, 16 Atm. in 10 Sec.

1h 10m: 12 Atm. in 10 Sec., das Tier springt im Zimmer umher.

48. Versuch.

Weibliches 2140 g schweres Kaninchen.

4h 25¹/₄m: Einspritzung von 16,5 mg Chloralhydrocyanid.
26¹ ₂m: 16 Atm. in 5 Sec., Ohren injiciert.
28m: 21 Atm. in 10 Sec., erschwert.
28¹ ₄m: das Tier sinkt zusammen.
28¹/₂m: Schwimmbewegungen, Kaukrampf.
28³/₄m: heftiger Opisthotonus von längerer Dauer, dann Nachlass; das Tier liegt atemlos.
29³ ₄m: wieder die erste Inspiration.
30¹ ₂m: 11 Atm. in 30 Sec., z. T. sehr tief und angestrengt mit Maulöffnen, z. T. ganz oberflächlich.
31¹/₂m: 16 Atm. in 15 Sec., sehr unregelmässig, oberflächlich.
33m: 5 Atm. in 30 Sec., laut hörbar; es werden grössere Speichelmengen aus dem Munde entfernt.
34m: 15 Atm. in 30 Sec.
41m: 12 Atm. in 30 Sec., mit stärkeren Muskelzuckungen und Bewegungen.
43¹ ₄m: 14 Atm. in 15 Sec. mit heftigen krampfigen Körperbewegungen, Streckungen und Schwimmbewegungen.
47¹ ₂m: 16 Atm. in 15 Sec.
53¹ ₂m: 15 Atm. in 15 Sec., wieder regelmässig.
55¹ ₂m: 19 Atm. in 15 Sec., sehr vertieft.
5h 2m: setzt sich wieder auf.
3¹ ₂m: 18 Atm. in 15 Sec.
11¹/₄m: 16 Atm. in 10 Sec.
22m: läuft wieder umher.

49. Versuch.

Weibliches 2140 g schweres Kaninchen.

3h 45m: Einspritzung von 15 mg Chloralhydrocyanid.
46m: 10 Atm. in 5 Sec., Ohren blass.
47m: Ohren stark injiciert; das Tier ist sehr aufgeregt.
47¹ ₂m: 8 Atm. in 5 Sec., fällt auf die Seite, Kaukrampf.
47³ ₄m: Schwimmbewegungen.
48m: Opisthotonus.
50m: 8 Atm. in 15 Sec.
50¹ ₂m: 10 Atm. in 15 Sec., sehr unregelmässig, z. T. mit Maulöffnen.

3h 55m: 7 Atm. in 15 Sec.
57m: 16 Atm. in 30 Sec., mit krampfigen Bewegungen.
59m: stärkere krampfige Streckungen.
4h 1/4m: 14 Atm. in 15 Sec.
7m: 14 Atm. in 10 Sec.
11m: 13 Atm. in 10 Sec., setzt sich wieder auf.
49m: 13 Atm. in 15 Sec., läuft wieder umher.

54. Versuch.

Weibliches, 2710 g schweres Kaninchen.

9h 35m: Einspritzung von 9,6 mg Chloralhydrocyanid.
35 3/4m: 15 Atm. in 5 Sec., Ohren blass.
37m: grosse Unruhe, Ohren stark injiciert.
37 1/4m: 16 Atm. in 5 Sec.
39m: 11 Atm. in 5 Sec., etwas vertieft.
41 1/2m: 22 Atm. in 15 Sec., sehr erschwert.
42m: fällt zur Seite, lebhaftes Muskelschwirren.
43m: liegt vollkommen zur Seite, 13 Atm. in 10 Sec.
44 1/2m: 15 Atm. in 5 Sec., hebt den Kopf wieder hoch.
48 1/2m: 13 Atm. in 5 Sec., Ohren noch injiciert.
50m: 13 Atm. in 5 Sec., setzt sich wieder auf.
10h 1m: 15 Atm. in 5 Sec., Ohren blass.
45m: 17 Atm. in 5 Sec., hat sich wieder erholt.

Auch hier scheint es zweckmässig, zunächst zu schildern, wie mit Zunahme der Gabe die Giftwirkungen bei den Kaninchen hervortreten und modificiert werden.

Die kleinsten von uns benutzten Giftmengen verursachen wechselnde Füllung der Gefässe des Ohres, welche mit Erhöhung der Gabe alsdann maximal wird und kurze Zeit andauert. Längere Zeit hält sich die Ohrinjection erst dann, wenn die Giftmenge weitere Erscheinungen der Schwäche, der Lähmung, hervorzurufen pflegt; langgestreckt liegen dann die Tiere mit Bauch und Brust auf, auch sinkt der Kopf zur Seite und zeigt die Atemzahl eine nicht unbedeutende Verminderung. — Etwas grössere Gaben fügen dem Symptomenbild die krampfigen Bewegungen hinzu, welche, ziemlich bald nach der Einspritzung hervortretend, klonischen Charakter besitzen, von einer bestimmten Gabe an aber leicht in Tetanus (Opisthotonus) übergehen können. Bei all den Tieren,

bei denen diese Wirkung hervortrat, wurde, um die Erstickungsgefahr zu beseitigen, die Zunge vorgezogen und auch im weiteren Verlaufe der Vergiftung dafür Sorge getragen, dass die in erheblicher Menge secernierte Speichelmasse ablaufen konnte, resp. in geeigneter Weise aus dem Rachen entfernt wurde. — Nach dem Tetanus bleibt das Tier zunächst, wie aus den mitgeteilten Protokollauszügen ersichtlich, mit stark gestörter Atmung gelähmt liegen. Die Atmungszahl selbst zeigt eine bedeutende Verminderung. Die Atmungen erfolgen unregelmässig, z. T. stossend, vertieft, mit Maulaufreissen, zeitweilig so oberflächlich, dass das Ende bevorzustehen schien; und doch erholen sich all die Tiere wieder meist unter krampfigen Bewegungen, die z. T. in Streckungen bestanden; die Atmungszahl ging allmählich wieder in die Höhe. — War die benutzte Gabe letal und überletal, dann erfolgte nach $1^3/_4$—4 Minuten der heftige Tetanus, welcher in diesem Falle trotz aller Vorkehrungen gegen Erstickung dennoch dem Leben des Tieres ein Ende setzte.

Es erscheint notwendig, an dieser Stelle zunächst das Geschilderte zu vergleichen mit einigen Angaben, welche Hermes gemacht hat. Im grossen und ganzen stimmt ja freilich das, was Hermes sagt, mit unseren Beobachtungen überein, jedoch ein Unterschied kann durchaus nicht verschwiegen werden, eine Angabe von Hermes, die sich auf die Erholung seiner Tiere bezieht. Hermes sagt, dass die Kaninchen nach überstandener Lähmung »schliesslich nach etwa 24 Stunden die volle Gebrauchsfähigkeit ihrer Extremitäten wieder erlangt hätten;« obwohl einzelne unserer Tiere sehr schwere Vergiftungen durchgemacht haben, so war doch meist nach 1 Stunde, längstens nach $1^1/_2$ Stunden der Normalzustand bezüglich der Fortbewegung, der Atmung etc. wieder erreicht.

Auch hier müssen wir zunächst einen Vergleich durchführen zwischen der Wirkung unseres Giftes und der des Cyankalium, der ermöglicht ist unter Benutzung der von Theben gegebenen Schilderung. Im grossen und ganzen zeigt sich die Wirkung der beiden Gifte auf das Kaninchen gleich; doch scheint ein Unterschied zu bestehen, wenn man nur die Gaben berücksichtigt, welche der letalen nahe liegen. Diese Cyankaliumdosen bedingen nämlich, wie Theben angiebt, wohl krampfige Bewegungen, Schwimmbewegungen, Wälzen des Körpers um die Längsaxe,

bringen aber nicht den für Kaninchen unter Umständen so verhängnisvollen Opisthotonus, und zwar wohl aus dem Grunde, weil die lähmende Wirkung des Cyankalium auf das Centralorgan dieser tetanischen Wirkung sich entgegenstellt. Wir sahen demgegenüber, dass das Chloralhydrocyanid von einer bestimmten Gabe an, bis auf eine einzige Ausnahme, Opisthotonus hervorruft, den Krampf, der eben auch bei dem Gebrauche tötlicher Gaben dem Leben ein Ende setzt.

Bezüglich des zeitlichen Ablaufes ist auch hier wieder darauf hinzuweisen, dass Kaninchen durch die entsprechenden Gaben von Cyankalium im Mittel nach $4^1/_2$ Minuten, durch Chloralhydrocyanid aber bereits nach $3^1/_2$ Minuten der Giftwirkung erliegen.

Durch unsere Versuche wurde festgestellt, dass 8,384 mg Chloralhydrocyanid imstande sind, dem Leben eines 1 kg schweren Kaninchens in kurzer Zeit ein Ende zu setzen; in der angegebenen Menge ist 1,2978 mg wasserfreie Blausäure enthalten. Hermes giebt in seiner Arbeit, wie in der Einleitung bereits citiert, an, dass das von ihm benutzte Präparat Kaninchen töte in einer Menge, die 3 mg wasserfreier Blausäure entspricht und fügt hinzu, dass einzelne seiner Tiere schon durch 2 mg vernichtet worden seien. Das von Hermes benutzte Präparat hat er von dem Darsteller selbst erhalten, weshalb wir an der chemischen Reinheit des Präparats nicht zweifeln können. Hermes teilt in seiner Arbeit 15 Versuche ausführlich mit, giebt aber keine Übersichtstabelle über seine Versuche; in den mitgeteilten Protokollen wird die Menge des Giftes meist angegeben in mg Blausäure berechnet für 1 kg Kaninchen. Nur in 2 Protokollen ist die absolute Menge des benutzten Giftes, sowie das Gewicht des Tieres notiert. Eine hier vorgenommene Berechnung ergiebt, dass an den betreffenden Stellen entweder Druckfehler vorliegen, oder Hermes sich verrechnet hat; ob in den anderen Versuchen Hermes ähnliches Missgeschick gehabt hat, und so die geringe Wirkung des benutzten Präparates ihre Erklärung findet, oder ob der an feuchter Luft Wasser anziehende Körper in dieser Weise schwächer und schwächer geworden war, entzieht sich der Beurteilung.

Auf die von uns festgestellte Tötungsdosis bezogen, bewirken:

35,91 % Lähmungserscheinungen,
42,25 % krampfige Bewegungen,
57,13 % Opisthotonus.

Die entsprechenden Werte für Cyankalium stellen sich zu 45,46 % (Lähmung und Krampf), sowie 55,31 % (Opisthotonus).

Auch hier ergeben demnach unsere Versuche eine höhere Empfindlichkeit des Kaninchens gegen die minimal wirkenden Mengen, welche für Krampf nur noch im geringen Masse sich bemerklich macht und bezüglich des Opisthotonus, wenn man kleinste Unterschiede berücksichtigen will, in eine geringe Unempfindlichkeit übergeht.

Es erscheint notwendig, hier in eine Vergleichung der drei von uns durchgeführten Versuchsreihen einzugehen. Die wichtigsten Ergebnisse seien hier tabellarisch angeführt.

Tabelle 4.

	Taube.		Maus.		Kaninchen.	
	Chloral-hydrocyanid	Cyankalium	Chloral-hydrocyanid	Cyankalium	Chloral-hydrocyanid	Cyankalium
Tod	100	100	100	100	100	100
Opisthotonus .	—	—	—	—	57,13	55,31
Krampf . . .	66,53	62,12	53,99	56,21	42,25	45,46
Lähmung. . .	48,85	61,88	16,70	34,29	35,91	
Erbrechen . .	23,75	39,48	—	—	—	—
Atmungsbeschleunigung .	22,79	37,84	—	—	—	—

Eine eingehende Betrachtung des Inhalts vorstehender Tabelle ergiebt die auffallende, nicht zu vernachlässigende Thatsache, dass **die drei von uns benutzten Tierarten gegen die Minimalwirkung des Chloralhydrocyanid in erheblichem Masse empfindlicher sind als gegen die entsprechende Wirkung des Cyankalium.**

In Zahlen ausgedrückt stellen sich die Gaben um 9,75, resp. 13,03, resp. 15,05, resp. 15,73, resp. 17,59 % der minimal letalen Gabe niedriger, als die entsprechenden Werte für Cyankalium oder anders ausgedrückt sie betragen nur 48,7 %, 60,2 %, 60,2 %, 71,9 % und 79 %, im Mittel 65,4 % von der Gabe des Cyankalium.

Es ist klar: diese Unterschiede sind so gross, dass sie nicht vernachlässigt werden können, nicht erklärt werden dürfen durch die unvermeidlichen Fehler des Tierversuches. Sie können nur darin begründet sein, dass in der That Kaninchen, Taube und Maus gegenüber die Einwirkung des Chloralhydrocyanid viel feiner reagiren als gegen die Wirkung des Cyankalium. Aber diese grosse Empfindlichkeit kann nur angenommen werden für die minimal toxische Wirkung, für die Menge, die unverkennbar lähmungsartige Wirkungen bei den drei Tierarten bedingt. Berücksichtigen wir demgegenüber die Krampf erzeugenden Gaben, dann finden wir in die Tabelle zwei Zahlenpaare eingetragen, die auch wieder, wenn man die geringen Differenzen von 2,2 und 3,2 % berücksichtigen will, für eine stärkere Wirkung des Chloralhydrocyanid sprechen würden, während die beiden anderen Zahlenpaare eine um 1,8, resp. 4,4 % schwächere Wirkung unseres Giftes beweisen würden. Wir glauben diesen Schluss nicht ziehen zu dürfen und hoffen allgemeine Billigung zu finden bei der Annahme, dass die genannten Unterschiede, weil so geringfügig, als bei Tierversuchen unvermeidliche angesehen werden müssen und dass demnach **die Krampf erzeugende Wirkung des Chloralhydrocyanid bei derselben Gabe hervortritt, bei der auch das Cyankalium krampfig zu wirken pflegt.**

Zum Schluss müssen wir noch die Tötungsdosen einer kurzen Betrachtung unterziehen. Die wichtigsten Ergebnisse, die an dieser Stelle zu berücksichtigen sind, sind folgende:

Tabelle 5.

Benutzt bei: als:	Kaninchen	Taube	Maus
	mg wasserfreie Blausäure für 1000 g Tier		
Cyankalium (a) . . .	1,8845	2,1487	4,3923
Chloralhydrocyanid (b)	1,2978	2,1440	4,6060
b in % von a . . .	68,84	99,78	104,87
	Der Tod erfolgte nach x Minuten		
Cyankalium	$4^1/_2$ m	15 m	6 m
Chloralhydrocyanid .	$3^1/_2$ m	$5^1/_2$ m	$3^1/_2$ m

An das Vorhergehende anschliessend sei hier zunächst der zeitliche Ablauf der Vergiftung behandelt. Die drei Zahlenpaare lehren, dass durch die entsprechende Gabe des Chloralhydrocyanid der Tod der Tiere z. T. erheblich schneller bedingt wird, als durch das Cyankalium, dass mithin doch auch die grösseren Gaben unseres Giftes intensiver wirken als das Cyankalium.

In vorstehender Tabelle haben wir die für Chloralhydrocyanid und für Cyankalium festgestellten Tötungsgaben nicht eingetragen, sondern nur die aus diesen berechneten Mengen wasserfreier Blausäure, weil aus ersteren Werten, die durch das verschieden hohe Molekulargewicht beeinflusst sind, Schlüsse nicht sicher gezogen werden können. Vergleichen wir paarweise die für die einzelne Tierart bestimmten Tötungsgaben, so stossen wir bei der Taube auf ein Paar, das unter einander vollkommen übereinstimmt. Als wir dieses gefunden, glaubten wir Hermes zustimmen zu müssen in der Annahme, dass für die Wirkung des Chloralhydrocyanid allein die darin enthaltene Blausäure in Betracht käme, dass unser Gift als einfaches Blausäurederivat anzusehen sei. Nachdem die Versuche an der Maus durchgeführt, war diese Annahme erheblich erschüttert; wirkte doch bei diesem Tiere unser Gift, wenn auch nicht sehr viel, so doch schwächer als die darin enthaltene Blausäure. Erst die Versuche am Kaninchen brachten den gewünschten Aufschluss. Gingen doch verschiedene dieser Tiere zu Grunde durch eine Menge unseres Giftes, in der nur circa $^2/_3$ der Blausäuregabe enthalten war, die in Form des Cyankalium zu töten pflegt.

Alles zusammengenommen müssen wir aus unseren Versuchen folgende Schlüsse ziehen:

Das Chloralhydrocyanid bedingt schon unverkennbare Giftwirkung durch relativ viel kleinere Gaben als das Cyankalium;

Das Chloralhydrocyanid tötet schneller als das Cyankalium;

Das Chloralhydrocyanid tötet die verschiedenen Tiere in Mengen, die von der darin enthaltenen Menge Blausäure unabhängig sind;

Das Chloralhydrocyanid ist ein Gift sui generis, dessen Wirkung wohl mit der Wirkung der Blausäure grosse Ähnlichkeit hat, aber damit nicht völlig übereinstimmt.

Zum Schlusse möge es mir gestattet sein, Herrn Professor Dr. Falck für die gütige Überlassung der Arbeit und seine freundliche Unterstützung bei derselben auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Waldemar Reymann, Sohn des Rittergutsbesitzers Reymann und dessen Ehefrau geb. Hilveti, katholischer Confession, wurde geboren am 11. December 1869 zu Kujan in Schlesien. Bis Ostern 1882 wurde ich von einem Hauslehrer unterrichtet; darauf bezog ich das Maria-Magdalenen-Gymnasium in Breslau, welches ich Ostern 1890 mit dem Reifezeugnis verliess. Dann wandte ich mich dem Studium der Medicin zu und bezog nacheinander die Universitäten Berlin, Kiel, Breslau, Kiel. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 25. Februar 1892 zu Kiel. Das Staatsexamen vollendete ich am 8. März 1895 zu Kiel, ebendaselbst bestand ich am 16. März 1895 das Examen rigorosum. Vom Militärdienste bin ich befreit.